Untersuchungen
über die Bedeutung des Nikotins für die Stärke der Rauchwirkung.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt

von

Ludwig Bitter

aus

Osnabrück.

ACAD. LIBRARY

Würzburg.
Buchdruckerei Franz Staudenraus
1907.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg.

Referent:
Herr Professor Dr. K. B. Lehmann.

Nachdem durch die unter Leitung von Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann eben vollendete Arbeit von Dr. Tani endgültig bewiesen war, dass das Kohlenoxyd, der Schwefelwasserstoff und die Blausäure für die Wirkung des Tabakrauchs auf den Raucher ohne Bedeutung ist, rückte das Nikotin wieder in den Vordergrund des Interesses.

Herr Professor Lehmann hatte seit Jahren mit immer verbesserten Methoden Versuche darüber angestellt und anstellen lassen, in welchem Umfang das Nikotin des Rauchgutes in den Rauch übergeht. Es war von Dr. Schmidt festgestellt, dass ca. $^{11}/_{12}$ des in Zigaretten enthaltenen Nikotins in den Rauch übergehen unter der Voraussetzung, dass das verwendete Material restlos verbrannt wird. Ferner gibt Dr. Warburg an, dass er in Rauch und Stummel von starken Zigarren 61,4 %, von leichten dagegen 63,5 % des ursprünglichen Nikotingehaltes wiedergefunden habe. Die von demselben Verfasser angestellten diesbezüglichen Versuche mit „nikotinfreien“ und „nikotinunschädlichen“ Zigarren ergaben als Resultat für die ersteren 93,5 %, für die letzteren 88,9 %.

Da Zeine igarre x g wiegt und etwa y % Nikotin enthält, so war dadurch gezeigt, dass bis z mg Nikotin aus einer einzigen Zigarre den Weg in die Mundhöhle findet. Wenn diese Nikotinmenge auch nur annähernd aufgenommen wurde, war damit die giftige Wirkung des Rauches ohne weiteres plausibel.

Die älteren Angaben der Literatur lauten nun aber dahin, dass der Nikotingehalt für die Schwere eines Tabaks nicht massgebend sei und hieraus erwächst eine besondere Schwierigkeit dafür, im Nikotin, wenn nicht das einzige so doch jedenfalls das wesentlichste Rauchgift zu erblicken.

Herr Professor Lehmann stellte mir nun folgende Aufgaben:

1. An Zigarrensorten, die ich vom Fabrikanten mit der Bezeichnung leicht, mittel und schwer erhielt, zunächst selbst die Wirkungsstärke festzustellen und dann ihren Nikotingehalt zu bestimmen.

2. Bei mangelnder Coincidenz der Schwere und des Nikodingehaltes sollte ich untersuchen, ob vielleicht von zwei gleich nikotinreichen Zigarren bei der leichten mehr Nikotin beim Rauchen verloren geht, weniger im Rauch erscheint als bei der schweren.

3. Finde sich auch in der Nikotinmenge des Rauches zweier gleich nikotinhaltiger aber verschieden schwerer Zigarren kein Unterschied, so sollte ich versuchen zu bestimmen, ob vielleicht eine besonders grosse Absorbierbarkeit des Nikotins aus dem Rauch der starken Zigarre ihre Wirkung erklärt. Diesem Punkt sollte ich besondere Aufmerksamkeit widmen.

4. Endlich sollte ich nach den Gesichtspunkten von 2 und 3 auch Rauch von Zigarren untersuchen, die man durch Lagern in feuchtem Raum oder durch

Rauchen aus der Pfeife künstlich wirkungsreicher, stärker gemacht hatte.

5. Endlich ergab sich bei der Bearbeitung der Punkte 1—4 auch noch das Bedürfnis, über einige Nebenfragen Untersuchungen anzustellen.

Es wurden gemacht:

1. Zwei Versuche über den Nikotingehalt in Stummeln von leichten und schweren Zigarren.
2. Vier Versuche über den Nikotingehalt und die Stärke gängiger Pfeifentabaksorten.
3. Ein Versuch über die Zeitdauer, die nötig ist, um ein gleichgrosses Quantum Tabak in der Pfeife und in der Zigarre zu rauchen.

Ich bin selbst ein starker Raucher und habe mit grossem Vergnügen in der vorliegenden Arbeit gesucht, zu einem Fortschritt im Verständnis der Rauchwirkung beizutragen. In der Natur der Sache liegt es, dass auch ich nur einige Fragen lösen konnte und manches Problem noch weiteren Untersuchern überlassen muss.

Es sei mir an dieser Stelle erlaubt, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann für die gütige Stellung der Aufgaben und für die Angabe der geeigneten Methoden meinen verbindlichsten Dank zu sagen. Auch Herrn Dr. Krepelka danke ich für die ständige Überwachung der angestellten Versuche und für seine freundliche Hülfe bei denselben bestens.

1. Vergleichende Untersuchungen über Wirkung und Nikotingehalt von 14 Zigarrensorten.

Es wurden 14 Sorten Zigarren aus der Fabrik C. R. Schlüter Sohn in Osnabrück geraucht und der

subjektive Befund der Schwere der einzelnen Zigarren mit den betreffenden Angaben der Fabrik verglichen.

Der Versuch wurde so angestellt, dass eine Beeinflussung meines Urteils durch die Fabrikangaben vollständig ausgeschlossen war. Ich rauchte die Zigarren und gab mein Urteil ab, ohne Kenntnis der Marke. Nachträglich wurde dann der Nikotingehalt der einzelnen Sorten bestimmt, um feststellen zu können, ob die Schwere der Zigarren proportional dem Nikotingehalte zunimmt.

Die Nikotinbestimmungen wurden nach Keller angestellt.

Nach Bestimmung des Gewichtes wird eine Zigarre in einem Medizinglase von 200 g Inhalt mit 60 ccm Äther und 60 ccm Petroläther übergossen, 10 ccm K. O. H. (20%) hinzugefügt und die Mischung kräftig und anhaltend geschüttelt; das Umschütteln wird während einer halben Stunde öfters wiederholt, worauf man die Mischung 3—4 Stunden stehen lässt und dann 50 ccm der Ätherlösung durch ein kleines Faltenfilter (ca. 10 cm Durchmesser) in ein Medizinglas von 200 ccm Inhalt abfiltriert. Man hüte sich dabei, den Tabak aufzuschütteln, damit nicht feine Partikelchen desselben durch das Filter gehen; je klarer die Lösung, desto leichter gelingen die nachfolgenden Operationen. Wird eine Mischung von gleichen Gewichtsteilen Äther und Petroläther mit K. O. H. geschüttelt, so reagiert sie nach völliger Trennung der Flüssigkeiten absolut neutral, es ist also nicht zu befürchten, dass auch nur eine Spur Alkali in die Mischung übergeht.

Die ätherische Lösung enthält ausser dem Nikotin die nämlichen Stoffe, die aus dem Tabak in reinen Äther übergehen, ferner mehr oder weniger Ammoniak, das entfernt werden muss, da sonst die Titration

zu hohe Werte ergeben würde. Zu diesem Zwecke leitet man mittelst eines Handgebläses, das man mit einer in eine nicht zu feine Spitze endigenden, auf den Boden des Glases reichenden Glasröhre (z. B. einer kleinen Pipette) verbunden hat, einen kräftigen Luftstrom durch die Mischung, dass sie in lebhaftes Aufwallen gerät. Nach einer, höchstens eineinhalb Minute ist alles Ammoniak entfernt, dabei verdunsten 8—10 ccm Äther.

Zum Zwecke der Titration gibt man nun zu der NH_3 freien Lösung 10 ccm Alkohol, einen Tropfen einer 1 %igen Jodeosinlösung und 10 ccm Wasser, verschliesst die Flasche und schüttelt kräftig um. Nikotin und Jodeosin gehen in das Wasser über, welches sich rotgefärbt abscheidet. Nun gibt man eine bestimmte Menge $^1/_{10}$ N.-Säure hinzu und schüttelt wieder; bleibt die Rotfärbung bestehen, so fügt man weiter Säure zu und fährt in der Weise fort, bis Entfärbung eintritt. Nach jedem Säurezusatz muss kräftig und anhaltend geschüttelt werden. 1 ccm $^1/_{10}$ N.-S. entspricht 0,0162 Nikotin.

Der Alkoholzusatz bezweckt zweierlei: 1. erleichtert er die Mischung, resp. den Kontakt der Flüssigkeiten und damit den Übergang des Nikotins in die wässerige Lösung. 2. verhindert er die Ausscheidung von fein verteiltem Jodeosin, die meist eintritt, wenn ohne Alkohol titriert wird und leicht zu Irrtümern Veranlassung geben kann.

Untersucht wurden folgende Sorten Zigarren:

Marke	Gewicht in g	Vom Fabrikanten bezeichnet als	Von mir befunden als	Nikotingehalt in %
1. London-Docks	5,65 6,02	Kräftig „	Sehr kräftig „	1,3 1,3
2. Felix Import	6,05 5,52	Kräftig „	Mittelkräftig „	1,4 1,4
3. Excellenz	5,40 5,65	Leicht „	Mittelkräftig „	1,4 1,3
4. Mensayero	5,02 4,60	Kräftig „	Mittelkräftig „	1,6 1,7
5. Alida	4,22 4,37	Leicht „	Sehr leicht „	1,5 1,5
6. Requia	4,70 4,35	Leicht „	Sehr leicht „	1,8 1,7
7. Primero	5,34 5,33	Mittelkräftig „	Leicht bis mittelkräftig	1,9 1,8
8. Ternilla	5,15 5,20	Mittelkräftig „	Leicht bis mittelkräftig	1,5 1,5
9. Nansen	7,31 5,62	Mittelkräftig „	Mittel bis stark	1,3 1,2
10. Adomo	4,60 5,08	Mittelkräftig „	Leicht „	1,7 1,7
11. Aquila	5,30 5,50	Leicht „	Mittel bis stark	2,0 1,9
12. Fernandey	4,85 4,50	Leicht „	Mittelstark „	1,6 1,7
13. Oferta	5,10 5,35	Kräftig „	Kräftig „	1,5 1,5
14. Havanna	4,10 4,20	Kräftig „	Sehr kräftig „	1,7 1,7

Aus dieser Tabelle sieht man, dass

1. die Angaben des Fabrikanten über die Schwere der Zigarren bis auf einen Fall (Nr. 11) mit meinen subjektiven Befunden übereinstimmen[1]), so dass die Angaben nicht als so willkürlich angeschaut werden dürfen, wie man dies manchmal aussprechen hört.
2. zwischen dem Nikotingehalt und der Schwere der Zigarre keine Beziehung besteht.

Noch deutlicher wird das letzte Resultat vor Augen geführt durch folgende Tabelle über den Durchschnitt des Nikotingehaltes bei leichten, mittelkräftigen und kräftigen Zigarren nach meinen Angaben.

Sehr leicht und leicht	Mittelkräftig	Kräftig resp. sehr kräftig
5. 1,5	2. 1,40	1. 1,3
6. 1,5	3. 1,35	13. 1,5
10. 1,7	4. 1,65	14. 1,7
	7. 1,85	
	8. 1,50	
	9. 1,30	
	11. 1,95	
	12. 1,65	
Durchschnitt 1,6 %	1,6 %	1,5 %

[1]) In diesem einen Falle halte ich die Bezeichnung des Fabrikanten für nicht zutreffend. — Mein Urteil ist von einem anderen erfahrenen Raucher bestätigt. Es scheint hier ein kleines Versehen der Fabrik vorzuliegen.

Rauchtabake zeigen, wie nachstehende kleine Tabelle ersehen lässt, einen ziemlich erheblich niedrigeren Nikotingehalt als Zigarren. Die 4 untersuchten Tabaksorten stammen ebenfalls aus der Fabrik von C. R. Schlüter Sohn und mussten von mir beim Rauchen sämtlich als mittelkräftig bezeichnet werden. Angaben der Fabrik über die Schwere des Tabaks fehlen leider.

Marke	Gewicht	Von mir befunden als	Nikotingehalt in %
I. Feinster Canaster	5 g	mittelkräft.	1,04
	„ „	„	1,04
II. Feiner Halb-Canaster	„ „	„	0,95
	„ „	„	0,95
III. Feinster Manilla-Canaster	„ „	„	0,7
	„ „	„	0,8
IV. Feiner leichter Portorico	„ „	„	1,1
	„ „	„	1,2

Es heisst gewöhnlich, Pfeifen rauchen sei schwerer zu vertragen als Zigarren rauchen. Dieses lässt sich wohl teilweise dadurch erklären, dass man den stark nikotinhaltigen Stummel (s. u.) einer Zigarre fortwirft, die Pfeife jedoch bis zu Ende raucht. Ferner aber ist zu bedenken, dass man eine gleich grosse Quantität Tabak aus der Pfeife schneller zu rauchen pflegt wie in der Zigarre. Ein kleiner von mir diesbezüglich angestellter Versuch bestätigte diese Annahme. Es wurden einerseits 2 Zigarren im Gewichte von 12 g geraucht, es wurden dazu 125 Minuten verwendet. Die Stummel hatten ein Gewicht von 3,13 g (getrocknet gewogen),

und es würden zum rauchen derselben in derselben Weise wie bis dahin nochmals 43 Minuten nötig sein. Es folgt also das Resultat: 12 g Zigarren werden in 168 Minuten aufgeraucht. Die gleiche Menge Rauchtabak aus der Pfeife wurde dagegen in 109 Minuten bei gewöhnlichem, keineswegs forciertem Rauchen vollständig verbrannt.

II. Nikotingehalt des Rauchs gleichnikotinreicher leichter und schwerer Zigarren.

Nachdem gezeigt wurde, dass in der Tat der Nikotingehalt der Zigarre von keinem nachweisbaren Einfluss auf ihre Schwere ist, wurde ein Versuch angestellt, der zeigen sollte, ob in der leichten Zigarre beim Rauchen das Nikotin vollständiger verbrennt als bei der schweren Zigarre, sodass bei der leichten Sorte weniger Nikotin in die Mundhöhle des Rauchers gelangte.

Zu diesem Versuch wurden 2 Zigarren von demselben Nikotingehalt gewählt und zwar die leichte Sorte Nr. 5 „Alida“ und die schwere Nr. 13 „Oferta“ beide mit 1,5 % Nikotin.

Sie wurden in einem von Professor Lehmann konstruierten Apparat geraucht, der gestattet, den Haupt- und Nebenstrom beim Rauchen aufzufangen und der folgendermassen zusammengesetzt war:

Er bestand aus vier Hauptteilen: aus einer an die Wasserleitung angeschlossenen Saugpumpe, einem grossen Kugelglas für die Aufnahme der brennenden Zigarre und des Nebenstromes und daran anschliessend einerseits die Gefässe, die den Hauptstrom weiter leiten sollten, andererseits die für den Nebenstrom. Hauptstrom sei die Rauchmenge genannt, die normaler

Weise in den Mund und die anschliessenden Organe gelangt; der Nebenstrom enthält die beim intermittierenden Rauchen vom glimmenden Ende der Zigarre in die Luft gehenden Gase; zu letzteren kamen bei der dem Rauchversuch folgenden Analyse des Rauches auch die von der Zigarre abgefallenen Aschenreste. Mit beiden Strömen war die Saugpumpe verbunden; eingeschaltet wurde nur noch eine grosse Wasserflasche, die bei Schluss des Wasserhahns etwa in den Schlauch hineinfliessendes Wasser an dem Eintritt in den Apparat hindern sollte. Das eben erwähnte, zur Aufnahme der Zigarre dienende Kugelglas hatte an dem einen Pole eine im Durchmesser ca. $2\,^1/_2$ cm grosse runde Öffnung, der gegenüber liegende Pol war in eine lange dünne, nach beiden Seiten offene Röhre ausgezogen. Von einem eisernen Träger gehalten, steckte in dem grösseren Loche eine aus Glas hergestellte Zigarrenspitze, die zur Aufnahme des Rauchobjektes dienen sollte, daran schloss sich eine schwach nach unten gebogene Röhre mit einer kugelförmigen Erweiterung in der Mitte, welche die bei der Verbrennung entstehenden Flüssigkeitsmengen aufnehmen sollte. Von hier aus musste der Rauch ein gerades Rohr passieren, dem in der Mitte ein senkrechtes, offenes Rohr noch aufsass, das durch einen Korkstopfen oder eine Fingerkuppe verschlossen werden konnte, um so eine Unterbrechung im Rauchen herbeiführen zu können. Durch diese von Herrn Professor Lehmann angegebene Einrichtung sollte das von jedem Raucher geübte intermittierende Rauchen nachgeahmt werden. Weiterhin folgte eine U-Röhre, deren beide Schenkel im unteren Abschnitte, ebenso wie das Verbindungsstück kugelige Erweiterungen besassen. In der proximalen, der Zigarre zunächst

befindlichen Röhre war nicht zu fest gestofte, trockene Watte, während in der peripheren solche mit verdünnter Schwefelsäure durchtränkte sich befand. Den Schluss bildeten noch zwei mit verdünnter Schwefelsäure zur Hälfte gefüllte, etwa 200 ccm fassende Wulff'sche Flaschen, die ihrerseits durch ein Rohr mit der Saugpumpe in Verbindung standen. Alle aus Glas bestehenden Gerätschaften waren durch Gummirohre verbunden, aber so eng, dass Glas an Glas stiess, wodurch ein Festsetzen von irgendwelchen Stoffen in den Spalten zwischen Gummi und Glas verhindert wurde.

Die den Nebenstrom aufnehmenden Apparate bestanden aus zwei in gleicher Weise, wie beim Hauptstrom eingerichteten und gefüllten U-Röhren, — also auch hier die Röhre mit trockener Watte der Zigarre zugewandt; die Röhre schloss direkt an das ausgezogene Stück des die Zigarre einschliessenden Kugelglases. Hinter den Röhren waren noch zwei zur Hälfte mit H_2SO_4 (5%) gefüllte Wulff'sche Flaschen eingeschaltet, denen gleich die Fortsetzung der Saugpumpe folgte. Diese war mit den Enden der beide Ströme getrennt leitenden Röhren durch ein gabelförmiges Glasrohr verbunden. —

Sollte nun der Apparat in Gang gebracht werden, so liess ich erst kurze Zeit die Pumpe ziehen, bevor ich die Zigarre in den Apparat brachte. Erst nachdem ich die Spitze der Zigarre im Munde ziemlich angefeuchtet hatte, erreichte ich einen ordentlichen Zug, da dieselbe nur so der Glasröhre fest anlag. Nachdem die Zigarre in der gewöhnlichen Weise in Brand gesetzt war, wurde sie schnell in die Spitze eingeführt und der Apparat in Gang gebracht. Sofort wurde nun das Loch in der Kugelflasche, in welche die

Zigarre hineinreichte, noch mit Watte verschlossen, da sonst leicht Rauch daraus entwich.

Die Watte kam bei der nachfolgenden Untersuchung mit in Betracht.

Die vereinigten Vorlagen des Haupt- und Nebenstromes, bestehend aus H_2SO_4, trockener und saurer Watte, wurden in einen grossen Destillierkolben entleert, und alle Bestandteile des Rauchapparates gründlich mit heissem Wasser gereinigt, das dann auch in den Kolben kam. Der Inhalt desselben wurde nun mit NaOH bis zu starker alkalischer Reaktion versetzt, damit bei der Destillation die Alkaloide aus der Lösung herausgetrieben wurden. Hiervon wurden drei Destillate angefertigt. Das erste ca. 1 Liter enthaltende wurde in 80 ccm 5 %iger Essigsäure, das zweite und dritte Destillat in leeren Kolben aufgefangen, in der Erwartung, dass nur noch sehr wenig Alkali in dieselben übergehen könne; die nachfolgende Titrierung auf Gesamtalkali ergab auch nur eine sehr geringe Menge.

Von dem ersten in Essigsäure aufgefangenen Destillat wurde $^1/_5$ abgesondert und hierin die Menge des Gesamtalkalis bestimmt, indem man es wieder alkalisch machte und in eine Vorlage mit 10 ccm $^1/_{10}$ N.-H_2SO_4 überdestillierte. Durch Titration mit $^1/_{10}$ N.-NaOH und Benützung von Karminsäure als Indikator wurde die Menge des Gesamtalkalis in $^1/_5$ des ersten Destillates bestimmt und hieraus der des ganzen Haupt- und Nebenstromes berechnet.

Die anderen $^4/_5$ des essigsauren Destillates wurden zur Einzelbestimmung des Pyridin- und Nikotingehaltes verwendet. Es wurden zunächst 10 ccm Eisessig zugefügt und das in leerer Vorlage aufgefangene Destillat wieder alkalisch gemacht und abermals überdestilliert und zwar in 5 ccm $^1/_{10}$ N.-H_2SO_4. Durch

Titration wurde unter abermaliger Benutzung von Karminsäure als Indikator der Pyridingehalt gefunden. Der im Destillationskolben von Pyridin befreite Rest der Lösung wurde unter nochmaligem Zusatz von 10 ccm Eisessig bis auf 100 ccm eingedampft, dann mit H_2SO_4 noch etwas angesäuert, mit Kaliumwismutjodid (nach Drezendorff) versetzt und dann durch einen Filter filtriert. Der sich auf dem Filter bildende Niederschlag wurde nach der Keller'schen Methode weiter behandelt und so das Nikotin quantitativ bestimmt.

Erwähnt sei eine Beobachtung, die wir während des Rauchversuches machten, nämlich die Verfärbung der Wattevorlage in den U-Röhren. Die Verfärbung war am stärksten und zwar braun am oberen Ende in dem der Zigarre zunächst stehenden Schenkel der Röhre mit trockener Watte. Am unteren Ende dieses Schenkels zeigte sich keine Verfärbung, dagegen war eine solche am unteren Ende des zweiten Schenkels, wenn auch schwächer, bemerkbar. Das obere Ende war frei. In der zweiten mit feuchter Watte gefüllten Röhre waren die Stellen der Verfärbung mit denen in der ersten gleich, also am oberen Ende des proximalen und am unteren Ende des distalen Schenkels. Statt einer braunen zeigte sich jedoch hier eine rötliche Farbe. Es verfärbte also der Rauch die Watte stets nur an der Eintritts- nicht an der Austrittsstelle. Die nächst liegende — von Herrn Professor Dr. Lehmann aber nur mit Vorbehalt gegebene — Erklärung lautet: Aus dem Rauch werden die gröbsten Theerteilchen abfiltriert beim Eintritt in die erste Vorlage aus Watte. Hinter derselben kondensiert sich Theer aufs neue zu dickeren Tröpfchen, die beim Eintritt in das zweite Wattefilter zurückblieben u. s. w.

Der Versuch ergab folgende Resultate:

I. Leichte Zigarre, Nr. 5 „Alida“, 1,5 % Nikotin.

Alle Vorlagen werden vereinigt und alkalisch gemacht. Es werden dann 3 Destillate angefertigt.

Destillat I.

Vorlage 40 ccm N.-Essigsäure.
Menge 1000 ccm.

Gesamtalkalibestimmung

a) $^1/_5$ alkalisch gemacht; 2 Destillate.

Vorlage:

1. 10 ccm $^1/_{10}$ N.-H_2SO_4
neutralisiert durch 0,2 ccm $^1/_{10}$ N.-Na OH.

Resultat: 9,8 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.

2. Wasser
neutralisiert durch 1,0 ccm $^1/_{10}$ N.-Na OH.

Resultat: 1,0 ccm N.-Alkali.

9,8 + 1,0 = Summa 10,8 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali in $^1/_5$ des Destillates I.

10,8 × 5 = 54,0 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali für Gesamt-Alkali im ganzen Destillat I.

b) $^4/_5$ mit Eisessig angesäuert.

α) Pyritinbestimmung:

1. Destillat in leerer Vorlage, dieses alkalisch gemacht, davon wieder 1 Destillat.

Vorlage:

10 ccm $^1/_{10}$ N.-H_2SO_4
neutralisiert durch 9,1 ccm N.-Na OH.

Resultat: 0,9 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali in $^4/_5$ des Destillates I.

0,9 × 5 : 4 = 1,1 ccm $^1/_{10}$ N-Alkali für Pyridin im ganzen Destillat I.

β) Nikotinbestimmung:

4/5 durch Destillation vom Pyridin befreit, das Nikotin wird in der einen Hälfte des Destillates mit Wismutjodid gefällt. Filterrückstand nach Keller behandelt.

Resultat:

1,56 × 2 × 5 : 4 = 3,65 ccm 1/10 N.-Alkali für Nikotin in Destillat I.

Destillat II.

Vorlage: Wasser.

Resultat: 0,7 ccm N-Alkali für Gesamt-Alkali.

Destillat III.

Vorlage: Wasser.

Resultat 0,3 ccm N.-Alkali für Gesamt-Alkali.

Zusammenfassung der Resultate:

I. Leichte Zigarre Nr. 5 „Alida"; 4,37 g 1,5 Nikotin.

Gesamtalkali 55,0 ccm 1/10 N.-Alkali.

Pyridin	1,1	„	„	„ = (1,1 × 7,9) = 8,69 mg
Nikotin	3,65	„	„	„ = (3,65 × 16,2) = 59,0 „
Ammoniak	50,2	„	„	„ = (50,2 × 1,7) = 85,4 „

4,37 g Tabak enthielt 65,0 mg Nikotin, in den Rauch gehen 59,0 mg über, also wurden 90,8 % des Nikotins wieder gefunden.

II. Kräftige Zigarre Nr. 13 „Oferta" 5,4 g 1,5 % Nikotin.

Gesamtalkali 68,5 ccm 1/10 N.-Alkali.

Pyridin	1,1	„	„	= 8,69 mg
Nikotin	4,75	„	„	= 76,95 „
Ammoniak	62,65	„	„	= 106,2 „

5,4 g Tabak enthielt 84,0 mg Nikotin. Im Rauch gefunden 76,95 mg, also 91,6 %.

Der Versuch zeigt, dass das Nikotin in der leichten sowie in der schweren Zigarre im gleichen Masse verbrennt.

III. Ueber den Nikotingehalt in Stummeln von leichten und schweren Zigarren.

Um zu sehen, ob vielleicht bei einer leichten und bei einer schweren Zigarre von gleichem Nikotingehalt auch der Nikotingehalt der abgerauchten Stummel derselbe bleibt, wurden folgende Versuche gemacht, bei denen die Zigarren auf gleiches Gewicht zugeschnitten und die Stummel möglichst gleich schwer waren.

I. Zigarre Nr. 6 „Requia", leicht, Nikotingehalt 1,7 %, Gesamtgewicht 4,4 g wird geraucht bis zum Stummelgewicht von 2,2 g (lufttrocken).

Der Stummel wird nach Keller behandelt.

Resultat:

2,9 ccm $\frac{n}{10}$ Alkali für Nikotin.

46,98 mg Nikotin im Stummel = 2,1 % Nikotin.

II. (Kontrollversuch): Zigarre Nr. 6 „Requia", leicht.

Nikotingehalt 1,7 % Gesamtgewicht 4,40 g
Stummelgewicht 2,34 g.

Resultat:

3,1 ccm $\frac{n}{10}$ Alkali für Nikotin.

50,2 mg Nikotin im Stummel = 2,1 % Nikotin.

III. Zigarre Nr. 14 „Havanna", sehr kräftig.

Nikotingehalt 1,7 % Gesamtgewicht 4,40 g
Stummelgewicht 2,42 g.

Resultat:

3,84 ccm $\frac{n}{10}$ Alkali für Nikotin.

61,56 mg Nikotin im Stummel = 2,5 % Nikotin.

IV. (Kontrollversuch): Zigarre Nr. 13 „Havanna“, sehr kräftig, Nikotingehalt 1,7 %, Gesamtgewicht 4,40 g
Stummelgewicht 2,34 g.

Resultat:

3,60 ccm $\frac{n}{10}$ Alkali für Nikotin.

58,32 mg Nikotin im Stummel = 2,5 % Nikotin.

Man sieht, dass der Nikotingehalt des Stummels einer kräftigen Zigarre ein höherer ist als der einer leichten von gleichem Nikotingehalt. Ausserdem zeigt der Versuch, dass in beiden Stummeln eine beträchtliche Nikotinvermehrung gegenüber dem ursprünglichen Nikotingehalt der Zigarren, von denen sie stammen, eingetreten ist.

IV. Über die verschieden grosse Absorbierbarkeit des Nikotins aus dem Rauche leichter und schwerer Zigarren von gleichem Nikotingehalt.

Da aus den vorhergehenden Versuchen der Einfluss des Nikotins auf die „Schwere“ einer Zigarre gar nicht oder nur sehr unvollkommen erklärt werden kann, so gab mir Herr Professor Dr. K. B. Lehmann den Rat, einmal zu untersuchen, ob nicht beim Rauchen leichter und schwerer Zigarren ungleich grosse Mengen Nikotin von den Schleimhäuten absorbiert wurden und daraus vielleicht der Unterschied in der Wirkung von zwei Zigarren mit gleichem Nikotingehalt erklärt werden könne. Der Versuch wurde dermassen angestellt, dass ich je eine leichte und schwere Zigarre in gewöhnlicher Weise mit dem Munde rauchte und nach jedem dritten Zuge die Mundhöhle mit lauwarmem Wasser gehörig ausspülte. Das Spülwasser wurde analog dem in der zweiten Versuchsreihe geübten

Verfahren behandelt. Es ist zu bemerken, dass zwischen dem Rauchen der leichten und schweren Zigarren immer eine längere Zeit, in welcher auch das Mittagessen eingenommen wurde, lag.

I. Zigarre Nr. 5 „Alida", leicht, 1,5 % Nikotin, Gesamtgewicht 3,93 g wird geraucht bis zum Stummelgewicht 0,75 g (luftdrocken).

Resultat:

Gesamtalkali	10,1	ccm	$^1/_{10}$	N.-Alkali.	
Pyridin	0,25	„	„	„	= 1,97 mg
Nikotin	1,5	„	„	„ = 24,30 mg Nikotin	
					= 0,76 %
Ammoniak	8,35	„	„	„	= 14,2 mg

Ia. Zigarre Nr. 13 „Oferta", kräftig.
Nikotingehalt 1,5 % Gesamtgewicht 4,99 g
Stummelgewicht 1,05 g.

Resultat:

Gesamtalkali	9,90	ccm	$^1/_{10}$	N.-Alkali.	
Pyridin	0,24	„	„	„	= 1,89 mg
Nikotin	2,10	„	„	„ = 34,02 mg Nikotin	
					= 0,9 %
Ammoniak	7,56	„	„	„	= 13,9 mg

Aus diesem Versuche geht hervor, dass tatsächlich beim Rauchen einer schweren Zigarre mehr Nikotin in die Mundhöhle gelangt, wie beim Rauchen einer leichten.

II. Der zweite Versuch soll zeigen, ob je zwei leichte und zwei schwere Zigarren hintereinander geraucht, eine erheblich höhere Nikotinmenge liefern als eine. Wie die Zahlen in den nachfolgenden Resultaten zeigen, ist dieses nicht der Fall, dagegen bestätigen sie das Resultat des vorigen Versuches. Es werden

diesmal Zigarre 6 und 14, die ebenfalls gleichen Nikotingehalt (1,7 %) haben und von denen die eine leicht, die andere schwer ist benutzt.

II. 2 Zigarren Nr. 6 „Requia", leicht.
Nikotingehalt 1,7 % Gesamtgewicht 8,32 g
Stummelgewicht 1,80 g.

Resultat:

Gesamtalkali 13,50 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.

Pyridin	0,20	„	„	„		= 1,6 mg
Nikotin	1,95	„	„	„	= 31,6 mg	= 0,5 %
Ammoniak	11,35	„	„	„		= 19,4 mg

IIa. 2 Zigarren Nr. 14 „Havanna", kräftig.
Nikotingehalt 1,7 % Gesamtgewicht 8,32 g
Stummelgewicht 1,51 g.

Resultat:

Gesamtalkali 17,40 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali

Pyridin	0,19	„	„	„	= 1,5 mg	
Nikotin	2,40	„	„	„	= 38,9 „	= 0,6 %
Ammoniak	14,81	„	„	„	= 25,2 „	

Um die Richtigkeit der Resultate des vorhergehenden Versuches noch näher zu prüfen, wurden im folgenden Versuche je eine leichte und schwere Zigarre, und zwar wieder Nr. 5 und Nr. 13 im Apparat geraucht. Dabei wurde jedoch das kleine Kugelröhrchen, das zur Aufnahme der sich bei der Verbrennung bildenden Flüssigkeitsmenge diente, weggelassen. Ebenso fehlte die das intermittierende Rauchen ermöglichende oben beschriebene Röhre. Statt dessen wurde eine Wulff'sche Flasche mit H_2O in den Hauptstrom eingeschaltet, die die Mundhöhle vorstellen sollte, und ausserdem an die Saugpumpe eine Gasuhr angeschlossen, die es ermöglichte, die zur Verbrennung der Zigarren gebrauchte Luftmenge festzustellen. Nach

erfolgter Verbrennung wurde die H_2O Vorlage einzeln, die Wattevorlagen des Haupt- und Nebenstromes zusammen destilliert. Die Methode der Destillation war genau die gleiche, wie bei den vorhergehenden Versuchen.

I. Zigarre Nr. 5 „Alida", leicht, 1,5 % Nikotin, Gewicht 4,17 g, Verbrennungsdauer 60 Minuten.

Zur Verbrennung nötige Luftmenge 180 Liter. Es werden 10 Liter in $3\,^1/_2$ Minuten durchgesaugt.

Resultat:

1. Wasservorlage:

Gesamtalkali 44,2 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali

Pyridin	0,9	„	„	„ = 7,1 mg	
Nikotin	2,4	„	„	„ = 38,9 „	= 0,93 %
Ammoniak	41,9	„	„	„ = 71,2 „	

2. Wattevorlagen des Haupt- und Nebenstromes.

Gesamtalkali 15,6 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.

Pyridin	0,4	„	„	„ = 3,2 mg	
Nikotin	1,2	„	„	„ = 19,4 „	= 0,45 %
Ammoniak	14,0	„	„	„ = 23,8 „	

Wiedergefunden also 90 % des Nikotins der Zigarre.

II. Zigarre Nr. 13 „Oferta", kräftig, 1,5 % Nikotin, Gewicht 4,85 g, Verbrennungsdauer 68 Minuten.

Zur Verbrennung nötige Luftmenge 180 l, also 10 l in $3\,^3/_4$ Minuten.

Resultat:

1. Wasservorlage:

Gesamtalkali 50,7 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.

Pyridin	1,0	„	„	„ = 7,9 mg	
Nikotin	3,0	„	„	„ = 48,6 „	= 0,96 %
Ammoniak	46,7	„	„	„ = 79,7 „	

2. Wattevorlage des Haupt- und Nebenstromes:
Gesamtalkali 17,0 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali

Pyridin	0,4	„	„	„ = 3,2 mg	
Nikotin	1,2	„	„	„ = 19,4 „	= 0,4 %
Ammoniak	15,4	„	„	„ = 26,2 „	

Wiedergefunden also 93,5 % des Nikotins.

Wie man sieht, ist bei diesen Versuchen die Mehrabsorption von Nikotin aus dem Rauche der schweren Zigarre in der Wasservorlage weit geringer, wie bei den vorhergehenden Spülversuchen in der Mundhöhle, dagegen stimmt die Menge des im Rauche wiedergefundenen Nikotins sehr gut mit der im zweiten Abschnitt gefundenen.

V. 1. Ueber die Absorbierbarkeit des Nikotins aus dem Rauche leichter und schwerer Zigarren, die man durch Legen in feuchten Raum wirkungsreicher gemacht hatte.

2. Ueber die Absorbierbarkeit des Nikotins aus dem Rauch einer leichten Zigarre, die aus der Pfeife geraucht wurde, verglichen mit derjenigen aus dem Rauche einer gleichgrossen Quantität Rauchtabak.

1. Es ist bei Rauchern bekannt, dass eine feuchte Zigarre schwerer zu vertragen ist, als eine trockene; der folgende Versuch soll diese Erfahrung durch Darlegung der beim nassen Rauchen aufgenommenen Nikotinmengen bestätigen. Es wurde wieder Zigarre Nr. 5 und Nr. 13 benutzt. Beide Zigarren wurden, nachdem ihr Gewicht trocken bestimmt war, 36 Stunden in einem Exsikkator gelegt, der statt mit H_2SO_4 mit H_2O gefüllt war. Geraucht wurde genau wie bei Versuch I.

I. Zigarre 5 „Alida“, leicht, 1,5 % Nikotin;
trockenes Gewicht 4,35 g
feuchtes „ 5,10 g
Stummelgewicht (feucht) 1,04 g

Resultat:

Gesamtalkali	13,40	ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.			
Pyridin	0,12	„ „	„ =	0,95 mg	
Nikotin	1,80	„ „	„ =	29,16 „	= 0,83 %
Ammoniak	11,48	„ „	„ =	19,6 „	

Ia. Zigarre Nr. 13 „Oferta“, kräftig, 1,5 % Nikotin;
trockenes Gewicht 5,23 g
feuchtes „ 5,90 g
Stummelgewicht (feucht) 1,72 g

Resultat:

Gesamtalkali	12,4	ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.			
Pyridin	0,2	„ „	„ =	1,6 mg	
Nikotin	2,4	„ „	„ =	38,9 „	= 1,04 %
Ammoniak	11,8	„ „	„ =	21,1 „	

II. Der zweite Versuch ist eine Wiederholung des Versuches I mit zwei Zigarren. Je zwei Zigarren Nr. 6 und Nr. 14 werden wieder 36 Stunden über Wasser liegen lassen und dann geraucht.

II. Zigarre Nr. 6 „Requia“, leicht, 1,7 % Nikotin;
trockenes Gewicht 8,00 g
feuchtes „ 9,25 g
Stummelgewicht (feucht) 2,50 g

Resultat:

Gesamtalkali	14,8	ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.			
Pyridin	0,2	„ „	„ =	1,6 mg	
Nikotin	2,4	„ „	„ =	38,9 „	= 0,66 %
Ammoniak	12,2	„ „	„ =	20,7 „	

IIa. Zigarre Nr. 14 „Havanna", kräftig, 1,7 % Nikotin;
trockenes Gewicht 8,00 g
feuchtes „ 9,20 g
Stummelgewicht (feucht) 2,35 g

Resultat:

Gesamtalkali 13,40 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.

Pyridin	0,19	„	„	„ = 1,5 mg	
Nikotin	2,70	„	„	„ = 43,7	„ = 0,73 %
Ammoniak	10,51	„	„	„ = 17,9	„

2. Es ist eine bei Rauchern längst bekannte Tatsache, dass eine, wenn auch leichte, Zigarre aus der Pfeife geraucht viel schwerer zu vertragen ist, als sonst. Der Versuch 2 gibt nun Auskunft, um wie viel mehr Nikotin von einer leichten Zigarre aus der Pfeife in die Mundhöhle gelangt, als von einer gleichen Menge Rauchtabak, der mittelstark genannt werden muss und einen Nikotingehalt von 1,04 % hat.

I. Zigarre Nr. 6 „Requia", leicht, 1,7 % Nikotingehalt, Gewicht 4,95 g.

Resultat:

Gesamtalkali 19,90 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.

Pyridin	0,24	„	„	„ = 1,9 mg	
Nikotin	2,40	„	„	„ = 38,9	„ = 0,8 %
Ammoniak	17,26	„	„	„ = 29,4	„

Ia. Tabak I, mittelkräftig; 1,04 % Nikotin, Gewicht 495 g.

Resultat:

Gesamtalkali 16,9 ccm $^1/_{10}$ N.-Alkali.

Pyridin	0,2	„	„	„ = 1,6 mg	
Nikotin	1,5	„	„	„ = 24,3	„ = 0,5 %
Ammoniak	15,2	„	„	„ = 25,8	

Leider kann dieser letzte Versuch nicht zu einem Vergleiche zwischen der Absorption von Nikotin aus dem Rauche einer aus der Pfeife gerauchten leichten Zigarre gegenüber einer aus einer solchen mit dem Munde gerauchten herangezogen werden, da kein Versuch über die Absorption aus dem Rauche einer auf letztere Weise gerauchten gemacht werden konnte. Immerhin zeigt der Versuch klar, dass beim Rauchen einer leichten Zigarre aus der Pfeife erheblich mehr Nikotin absorbiert wird, als beim Rauchen einer gleich grossen Quantität mittelstarken Rauchtabakes.

Die Resultate des IV. und V. Abschnittes sind in folgender Tabelle vereinigt.

Leichte Zigarren.						Schwere Zigarren.					
Trocken.			Feucht.			Trocken.			Feucht.		
Menge und Nikotingehalt in %	absorbiert		Menge und Nikotingehalt in %	absorbiert		Menge und Nikotingehalt in %	absorbiert		Menge und Nikotingehalt in %	absorbiert	
	mg	%		mg	%		mg	%		mg	%
1 Zigarre Nr. 5; 1,5% 3,18 g	24,3	0,76	1 Zigarre Nr. 5; 1,5% 4,06 g	29,16	0,83	1 Zigarre Nr. 13; 1,5% 3,85 g	34,02	0,9	1 Zigarre Nr. 13; 1,5% 4,18 g	38,9	1,04
2 Zigarren Nr. 6; 1,7% 6,52 g	31,6	0,5	2 Zigarren Nr. 6; 1,7% 6,75 g	38,9	0,66	2 Zigarren Nr. 14; 1,7% 6,82 g	38,9	0,6	2 Zigarren Nr. 14; 1,7% 6,85 g	43,7	0,73

Nach Abschluss meiner Arbeit übergab mir Herr Professor Dr. K. B. Lehmann noch eine Arbeit „Über den Nikotingehalt dem Detailhandel entnommener Zigarren und Rauchtabake.“ Archiv der Pharmazie 1898 B. 236, 522 ff., von Dr. Sinnhold, die sich auch mit der Untersuchung des Zusammenhanges zwischen Nikotingehalt und Stärke der Zigarren und Tabake befasst. Die Resultate sind fast dieselben wie in meiner Arbeit. Dr. Sinnhold zieht jedoch in seine Untersuchungen auch ausländische Fabrikate herein und findet bei den als sehr schwer bekannten Österreich'schen und Schweizer Virginia-Zigarren einen wesentlich höheren Nikotingehalt wie in anderen Sorten, ein Befund, der auch während meiner Arbeit von Dr. Tani bestätigt wurde, da derselbe in einer österreichschen Virginia-Zigarre 4% Nikotin fand. Bei den besseren importierten Havanna-Zigarren fand Dr. Sinnhold jedoch keine wesentlich höheren Zahlen für Nikotin. Dass sie trotzdem viel leichter und rascher auch bei mässigem Genusse unangenehme Wirkungen hervorrufen, sucht er durch die in der Arbeit von Sachsland über die bei der Fermentation des Tabaks tätigen Spaltpilze ausgesprochene Vermutung zu erklären, dass die Schwere der Tabake mehr von den Gährungsprodukten als vom Nikotin abhängt.

Wenn die Resultate meiner Zigarren- und Tabakuntersuchungen auf ihren Nikotingehalt auch, wie oben gesagt, nicht nennenswert von denen Dr. Sinnhold's sich unterscheiden, so halte ich es doch für einen Vorzug meiner Arbeit, dass die Bezeichnung der Schwere der verschiedenen Sorten nicht in gutem Glauben von der Fabrik hingenommen, sondern von mir selbst als starkem Raucher gegeben wurden.

Uebersicht der Resultate.

1. Die Stärke der von mir untersuchten einheimischen Zigarrensorten ist unabhängig von dem Nikotingehalt.
2. Rauchtabake enthalten wesentlich weniger Nikotin wie Zigarren.
3. Die Stummel schwerer Zigarren enthalten nicht unwesentlich mehr Nikotin als die Stummel leichter von ursprünglich gleichem Nikotingehalt.
4. Beim Rauchen leichter und schwerer Zigarren von gleichem Nikotingehalt wird aus dem Rauche der ersteren weniger Nikotin in der Mundhöhle absorbiert, als aus dem der letzteren. Die absorbierte Nikotinmenge steigt aber nicht proportional der Zahl der unmittelbar hintereinander gerauchten Zigarren.
5. Die Erfahrung, dass feuchte Zigarren schwer zu vertragen sind wird durch die Tatsache bestätigt, dass aus dem Rauche einer feuchten mehr Nikotin in der Mundhöhle absorbiert wird als aus dem Rauche derselben trocken gerauchten.

Durch meine gesamten Versuche wird die von Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann für besonders wahrscheinlich gehaltene Annahme, das Nikotin ist die allein oder ganz besonders stark wirksame Substanz im Tabak, zwar nicht bewiesen, aber gestützt. Über den Grund, weshalb aus dem Rauche schwerer Zigarren mehr Nikotin in der Mundhöhle absorbiert wird als aus dem leichter, sind von Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann wohl Vermutungen aufgestellt, doch sollen dieselben erst nach demnächst vorzunehmenden näheren diesbezüglichen Untersuchungen veröffentlicht werden.

Lebenslauf.

Ich, Ludwig Bitter, preussischer Staatsangehörigkeit wurde am 6. Februar 1882 als Sohn des verstorbenen Regierungs- und Geh. Medizinalrates Dr. med. Hermann Bitter zu Osnabrück geboren. Nachdem ich bis zu meinem neunten Lebensjahre Privatunterricht genossen, trat ich im Jahre 1891 in die Quinta des kgl. Gymnasiums Carolinium zu Osnabrück ein. Mit dem Zeugnis der Reife verliess ich diese Anstalt Ostern 1899. Studiert habe ich in Heidelberg und Würzburg, an welch letzterer Universität ich im März 1901 das Physicum und im März 1907 die Staatsprüfung bestand.

Vorstehende Arbeit habe ich unter der Leitung des Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann verfasst.